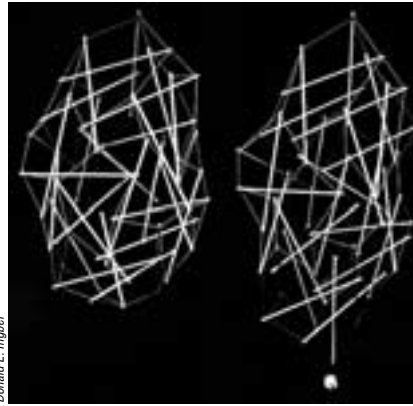


Joshi et Robert Buxbaum, à l'Université du Michigan, a montré que la tenségrité explique comment les cellules nerveuses déploient des prolongements minces et très allongés, nommés prolongements axonaux, qui sont remplis de microtubules et transmettent des signaux électriques dans le système nerveux. Cette croissance est nécessaire pour la réparation des lésions nerveuses.

L'équipe de S. Heidemann a découvert qu'à leurs extrémités les microtubules sont comprimés par la traction exercée à l'intérieur des axones par les microfilaments contractiles. Plus important encore, ces chercheurs ont observé que l'assemblage des microtubules – et donc l'allongement des axones – résulte de la libération des contraintes de compression des microtubules, contraintes qui sont transférées aux sites d'interaction de la cellule et de sa matrice extracellulaire. Au niveau moléculaire, l'équilibre des forces de tenségrité associe la mécanique et la biochimie.

Tout récemment, Andrew Matus, de l'Institut Friedrich Miescher de Bâle, a parachevé cette expérience : il a fabriqué des cellules où les microtubules sont fluorescents et a ainsi observé la déformation (le flambement) de ces microtubules quand ils sont comprimés.

Le modèle de la tenségrité montre que la structure du cytosquelette cellulaire est modifiée par les forces transmises à travers la surface de la cellule. Ce constat est important, car un grand nombre d'enzymes et d'autres substances qui commandent la



Donald E. Ingber

8. LE RAIDISSEMENT LINÉAIRE est commun dans une structure de tenségrité : les éléments de la structure tournent pour s'orienter en plus grand nombre dans la direction de la contrainte appliquée (sur l'illustration de droite la tension est dirigée vers le bas)

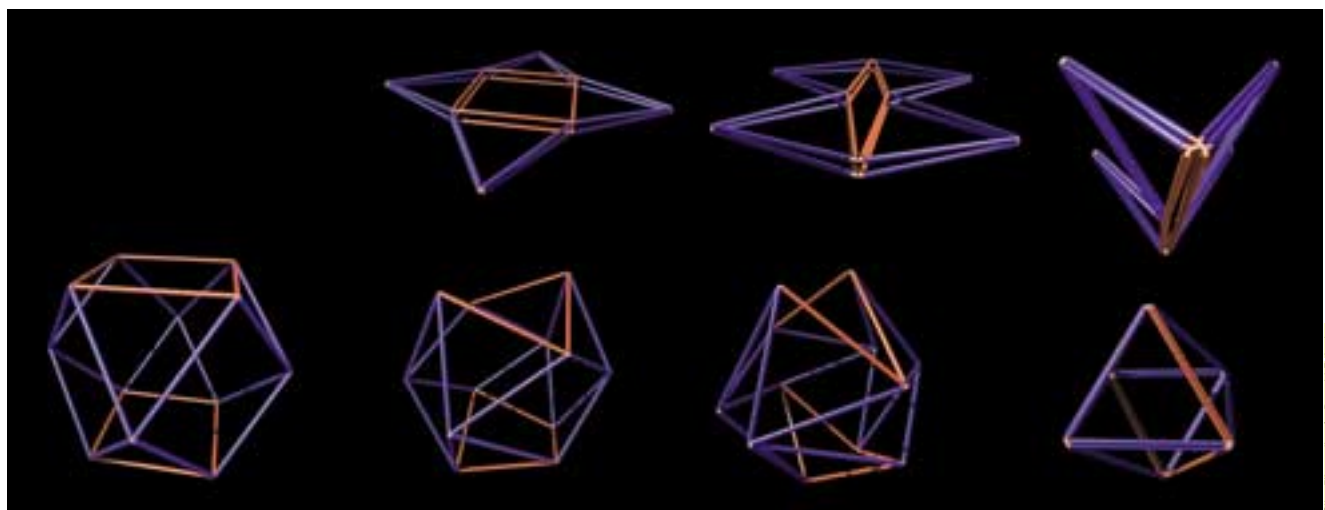
synthèse des protéines, la conversion de l'énergie et la croissance sont solidaires du cytosquelette ; une modification des caractéristiques géométriques et mécaniques du cytosquelette influe certainement sur les réactions biochimiques, modifie les gènes activés, et donc les protéines fabriquées.

Pour tester cette hypothèse, Rahul Singhvi et Christopher Chen, dans mon équipe, ont travaillé en collaboration avec George Whitesides, également à Harvard, et ont mis au point une méthode pour confectionner des formes cellulaires possédant certaines fonctions. Ils ont contraint des cellules vivantes à prendre différentes formes – sphérique ou aplatie, ronde ou carrée – en les plaçant sur de minuscules «îlots» adhésifs formés de matrice

extracellulaire et entourés d'une surface en Téflon à laquelle les cellules ne peuvent adhérer

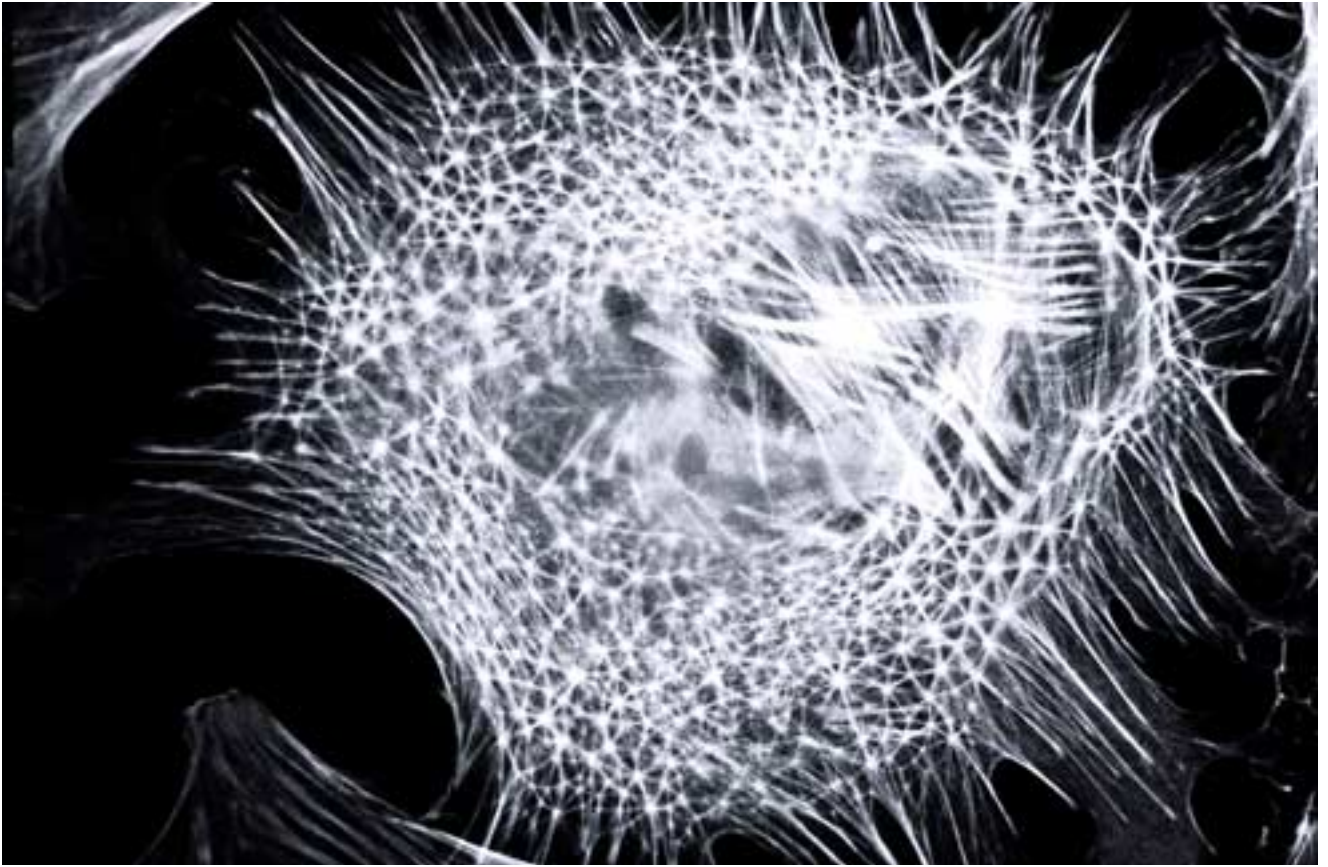
En agissant sur la forme des cellules, ils commandaient certains programmes génétiques. Les cellules qui s'étaient étalées et s'aplatissaient se divisaient mieux, tandis que les cellules rondes qu'ils empêchaient de s'étaler activaient un programme de mort programmée, ou apoptose. Quand les cellules n'étaient ni trop étalées ni trop contractées, elles ne se divisaient pas, elles ne mouraient pas, mais se différenciaient en tissus spécifiques : les cellules de capillaires formaient des tubes capillaires creux, les cellules hépatiques sécrétaient des protéines que le foie fournit habituellement au sang, et ainsi de suite.

Ainsi, la reconfiguration mécanique de la cellule et du cytosquelette commande le fonctionnement de la cellule. Les cellules très aplaties, dont le cytosquelette est étiré, «sentent» qu'un plus grand nombre de cellules est nécessaire pour couvrir le substrat – comme lors de la cicatrisation d'une blessure – et qu'une division cellulaire s'impose. La forme arrondie correspond à la situation où trop de cellules sont en concurrence sur la matrice ; certaines doivent mourir pour empêcher une prolifération incontrôlée et la formation d'une tumeur. Entre ces deux situations extrêmes, le tissu se comporte normalement. Cette commutation ouvre de nouvelles voies pour le traitement des cancers ou la réparation des tissus, et peut-être même pour la création de tissus artificiels.



Slim Filins, d'après Donald E. Ingber

9. CE MODÈLE à base de pailles et de joints flexibles illustre la façon dont des réseaux de microfilaments comprimés peuvent se réarranger en faisceaux linéaires (en haut à droite) ou en formes géométriques triangulées telles qu'un octaèdre (en bas à droite).



Déformation volontaire des cellules

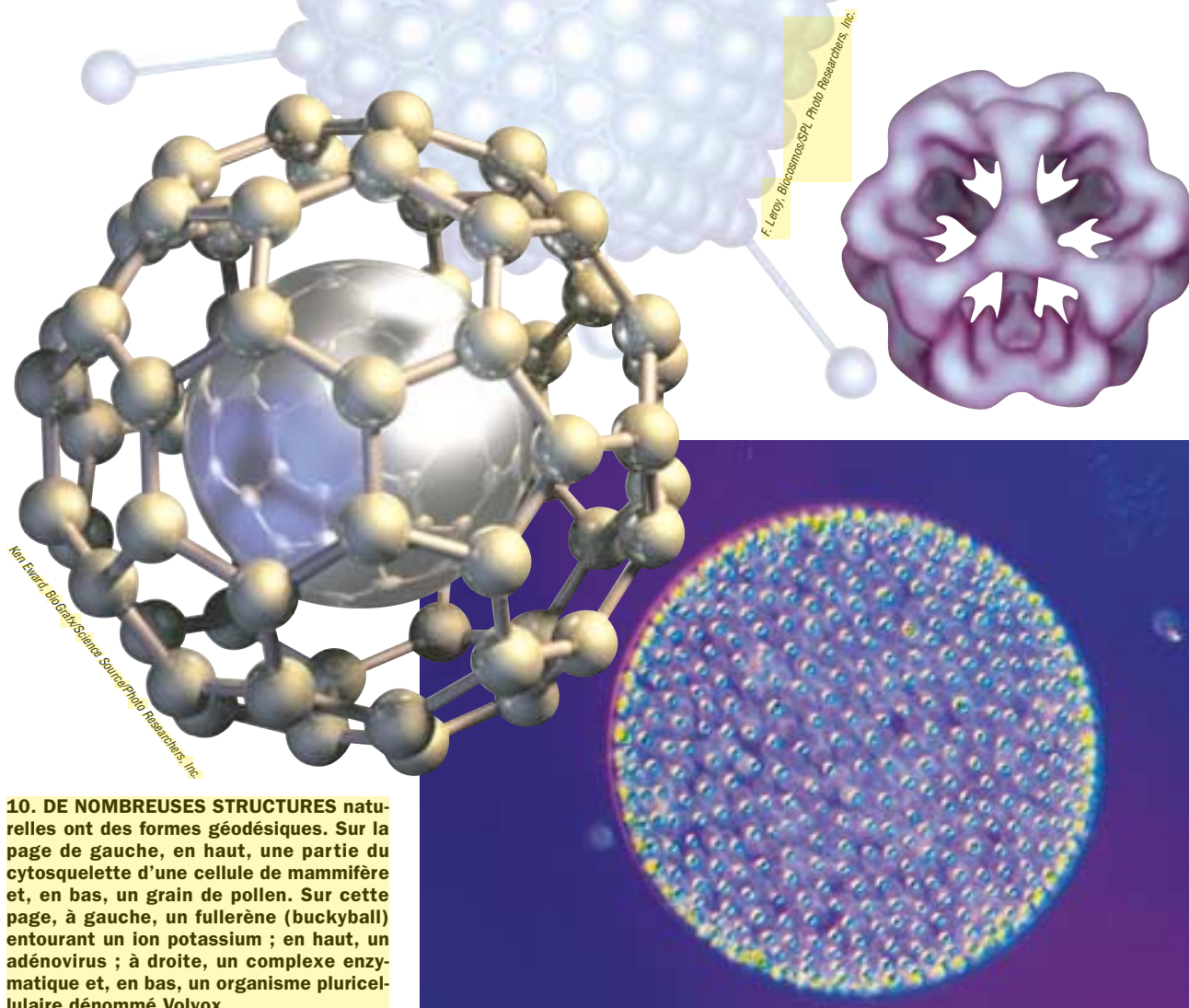
Dans la hiérarchie de l'auto-assemblage, le niveau suivant est celui de la formation des tissus créés par la jonction de cellules entre elles et avec leur matrice extracellulaire. Une propriété capitale des tissus est leur comportement mécanique. Un très grand nombre de tissus distincts, tels que les muscles, le cartilage, les vaisseaux sanguins et la peau, réagissent selon une loi de raidissement linéaire. Quand vous tirez sur votre peau, par exemple, vous sentez la résistance s'accroître à mesure que vous tirez plus fort. À une force externe croissante s'oppose une résistance également croissante. Des travaux récents montrent que même des molécules isolées comme

l'ADN manifestent ce raidissement linéaire ; avant le modèle de la tenségrité, il n'existait pas d'explication mécanique ou mathématique de ce comportement.

En 1993, Ning Wang et James Butler ont mis au point un dispositif permettant de déformer des molécules situées sur la membrane externe de cellules vivantes et de

mesurer simultanément les réactions cellulaires. Nous avons constaté qu'en augmentant la contrainte exercée sur les intégrines (les molécules qui traversent la membrane cellulaire et relient la matrice extracellulaire au cytosquelette interne), les cellules réagissent en augmentant leur résistance, tout comme les tissus. De plus, on rigidifie ou, au contraire, on assouplit les cellules en modifiant la précontrainte dans le cytosquelette, par exemple en changeant la tension des microfilaments contractiles.

En utilisant un modèle de tenségrité à base de bâtonnets et d'élastiques, nous avons montré que les cellules réagissent comme des structures de tenségrité (nous ignorons encore les détails des interactions). Tous les éléments structuraux interconnectés d'un modèle de tenségrité modifient d'eux-mêmes leur disposition en



10. DE NOMBREUSES STRUCTURES naturelles ont des formes géodésiques. Sur la page de gauche, en haut, une partie du cytosquelette d'une cellule de mammifère et, en bas, un grain de pollen. Sur cette page, à gauche, un fullerène (buckyball) entourant un ion potassium ; en haut, un adénovirus ; à droite, un complexe enzymatique et, en bas, un organisme pluricellulaire dénommé Volvox.

réaction à une contrainte locale. Le raidissement linéaire s'explique alors : lorsque la force appliquée augmente, de plus en plus d'éléments se disposent dans la direction où s'exerce la contrainte.

Avec Dimitrije Stamenovic, à Boston, nous avons mis au point un modèle mathématique qui prédit le raidissement linéaire des tissus, des cellules et même des molécules. Nous utiliserons ce modèle pour faciliter la conception de matériaux nouveaux dotés de cette propriété et qui seraient utiles pour des applications telles que des revêtements protecteurs et des organes artificiels

Les travaux de N. Wang sur la déformation magnétique et les expériences de traction de A. Maniotis ont montré que des contraintes appliquées à des récepteurs de la surface cellulaire qui sont associés au métabolisme – et non à l'adhérence – ne sont pas répercutées à l'intérieur de la cellule. Ces études confirment que les forces mécaniques sont transmises à l'intérieur des cellules, via des trajets moléculaires spécifiques ; désormais, nous comprenons mieux comment les cellules détectent les stimulations mécaniques qui régulent le développement des tissus. Ces perspectives éclairent tout un ensemble de phénomènes, de l'activation d'un muscle soumis à une ten-

sion jusqu'à la croissance des racines des plantes soumises à la gravité.

Les dômes géodésiques moléculaires

Bien que les modèles de tenségrité aient élucidé de nombreux comportements cellulaires, une énigme subsistait. Nombre de cellules s'étalent et s'aplatissent alors qu'elles sont démunies de microtubules, ces tiges travaillant à la compression et qui jouent un rôle clef dans le modèle. Si, en leur absence, les cellules vivantes peuvent passer d'une forme sphérique à une forme aplatie, comment la tenségrité se manifeste-t-elle ? En procédant par modélisation grossière, je découvris avec surprise que le réseau de microfilaments est lui-même une structure de tenségrité.

Dans le cytosquelette d'une cellule, les microfilaments contractiles forment un réseau qui se réorganise localement selon différentes formes, tels de grands faisceaux ou des treillis de triangles. Pour étudier le mécanisme qui règle cette réorganisation, j'ai modélisé le réseau de microfilaments par une armature polyédrique constituée de pailles et comprenant six triangles et quatre carrés (voir la figure 9). Un seul élastique, enfilé à travers toutes les pailles et noué aux

extrémités, solidarise les pailles. Je supposais que chaque paille du modèle représente un microfilament contractile, capable d'exercer une tension mécanique en se raccourcissant. On sait que les microfilaments contractiles exercent une résistance d'autant plus grande qu'ils sont plus courts. Ainsi, dans le modèle, l'élastique interne « fédérateur » simulait la tension continue exercée dans la structure tout entière par le raccourcissement de tous ces filaments.

Ce modèle de pailles modélisait une unité cytosquelettique modulaire reliée dans toutes les directions à d'autres modules similaires pour former une cellule isolée approximativement sphérique. La question à laquelle je tentais de répondre était : qu'arrivait-il à cette armature quand la cellule se collait à une surface rigide ?

Les cellules se fixent en établissant des liaisons avec les molécules de surface de la matrice extracellulaire. À vrai dire, les cellules ne sont pas « collées » à la matrice, mais « soudées par points » en des sites spécifiques. Les microfilaments contractiles réagissent

11. PARMI LES STRUCTURES précontraintes en porte-à-faux régies par la tenségrité figurent le système de muscles et d'os du cou de la girafe et, à droite, la sculpture à baguettes et à câbles de Kenneth Snelson.



Jim et Julie Butten, Photo Researchers, Inc.